

Beitrag zur Frage der Resorptionsfähigkeit des Peritoneums.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
AN DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

VON

Karl Rubner
aus München.

Tag der Promotion: 16. Juni 1914.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Franz.**

Meinem Vater.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die bedeutende Rolle, die das Verhalten des Peritoneums gegenüber der Infektion bei allen Bauchoperationen, besonders den „unreinen“ Laparatomien spielt, hatte schon seit langen Jahren zu zahlreichen Versuchen und Arbeiten Veranlassung gegeben, und so mag es berechtigt sein, einen weiteren Beitrag zur Frage der Resorption des Peritoneums zu liefern. Zunächst sei zum mikroskopischen Aufbau des Peritoneums erwähnt, daß unter der Cilien tragenden Lamina superficialis sich eine breite Schicht von Deckzellen findet, deren Interzellularlücken mit seröser Flüssigkeit gefüllt sind, die sich mit Silberlösung braun färbt. An diese breite Deckzellenschicht schließt sich die Serosa mit Bindegewebzellen, elastischen Fasern, Fettzellen, Gefäßen und Nerven, Lymphspalten und Lymphgefäßen an. Die von einigen Autoren beschriebenen Stomata in der Deckzellenschicht werden von anderer Seite bestritten, hingegen ist der ungemein große Reichtum der Serosa an Lymphspalten und Gefäßen sowie an Blutgefäßen (K ü t t n e r), wohl allgemein anerkannt.

Zur Resorption stehen dem Peritoneum, wie wohl allen serösen Häuten, zwei Wege zur Verfügung:

1. die Blutbahn,
2. „Lymphbahn;

und zwar läßt sich allgemein nach den Angaben und Versuchen von Recklinghausen, Adler, Melzer, Menzel, Starling usw. sagen, daß schwer in Wasser lösliche, oder unlösliche Stoffe, wie Fette oder korpusculäre Elemente,

auf dem Lymphwege resorbiert werden und durch den Ductus thoracicus schließlich der Blutbahn zugeführt werden; doch dürfen die korpusculären Elemente nicht die Größe eines roten Blutkörperchens überschreiten. Wasserlösliche und leicht diffundierbare Stoffe resorbieren die Blutbahnen des Peritoneums.

Ueber die Kräfte, die bei der Resorption des Peritoneums in Frage kommen, sei nur ganz kurz gesagt, daß nach H a m - b u r g e r Osmose und Endosmose den Flüssigkeitsaustausch regeln, hinzu kommt noch die anziehende Wirkung des Blutstromes, die ähnlich zu denken ist wie die evacuierende Tätigkeit einer Wasserstrahlpumpe. Hiernach ist klar, daß das Resorptionsvermögen des Körpers von dem augenblicklichen Flüssigkeitsgehalt des Körpers abhängt und Blut- oder Wasserverluste des Körpers die Resorption erhöhen. Doch sind auch noch andere Einflüsse für die Resorptionsfähigkeit des Bauchfells von Bedeutung, so steigern z. B. erhöhte Temperaturen, erhöhte Peristaltik, wie sie durch Verabreichung von Physostigmin und anderen Reizmitteln erzielt wird, die Resorption, während auf der anderen Seite durch Kälte, Körperruhe, durch Opium usw. verminderte Peristaltik die Resorption herabmindert.

Auch pathologische Prozesse des Peritoneums beeinflussen die Aufnahmefähigkeit des Bauchfelles ganz bedeutend. So hemmen akut und chronisch entzündliche Prozesse, die mit Fibrinauflagerungen und Bindegewebsneubildung einhergingen, die Resorption bedeutend. Ein Vorgang, den H o e h n e, angeregt durch seinen Lehrer P f a n n e n s t i e l und durch die Arbeiten von G l i m m, K l a p p und anderen, seinen „Experimentellen Untersuchungen über den Schutz des Tierkörpers gegen die peritenoale Infektion“ zugrunde legte.

Zwei Fragen waren es, die mir bei der Bearbeitung der

Literatur kamen, als ich von Herrn Geheimrat F r a n z den Auftrag erhielt, mich mit der Resorption des Peritoneums zu beschäftigen. Die erste ergab sich unmittelbar aus der damals erschienenen, oben erwähnten Arbeit von Professor H o e h n e. Und zwar war es die Frage:

Hemmt die reaktive Entzündung auch die Resorption der Bakterientoxine, oder ist nur die Aufnahme der Bakterienleiber durch Verschuß der Lymphbahnen durch Kampferöl und reaktive Entzündung gehemmt?

Die zweite Frage ergab sich aus dem Studium der Literatur, und zwar will ich sie kurz so fassen:

Kann man durch rein nervöse Einflüsse, d. h. durch die direkte Beeinflussung der Nervenbahnen unter Vermeidung des Gebrauchs von Chemikalien und Medikamenten eine Aenderung der Resorption erzielen oder nicht?

Im folgenden sei versucht, eine Beantwortung dieser beiden Fragen zu geben.

Bei den von Herrn Professor F r o m m e und mir gemachten Funktionsprüfungen der Niere war ich mit dem Phenolsulphonephthalein bekannt geworden, einem chemisch indifferenten Farbstoff, der leicht in Wasser löslich ist und ohne irgend welche Gewebsschädigung den Körper passiert. Die im Urin ausgeschiedenen Mengen des Phenolsulphonephthaleins können dann durch einen geeignet konstruierten Kolorimeter genau in Prozenten bestimmt werden. Ich glaubte in diesem Stoff somit einen für die Toxinversuche geeigneten Stoff zu haben.

Wenn durch das mit Kampferöl vorbehandelte Peritoneum das Phenolsulphonephthalein resorbiert wird, so war damit gezeigt, daß wohl die Lymphbahnen des Peritoneums durch die Vorbehandlung mit Kampferöl verschlossen sind — denn Bak-

terien werden nicht resorbiert, wie H o e h n e in seiner Arbeit gezeigt hat, und wie es auch inzwischen von anderer Seite bestätigt worden ist —, aber die Resorption auf dem Blutwege und damit die der Toxine ungehindert vor sich geht.

Ich hielt mich bei diesen Versuchen sowohl wie bei der Beantwortung der zweiten Frage in der operativen Technik genau an die von H o e h n e gegebenen Vorschriften. Da sie bei allen Versuchen die gleichen sind, so seien sie hier in kurzem vorausgeschickt.

Um bei der Injektion von resorbierbaren Substanzen die Beschmutzung der Operationswunde peinlichst zu vermeiden, wurde stets der Schnitt ins Peritoneum sehr klein angelegt und schon vor der Injektion die schließenden Fäden durch das Peritoneum gelegt und einmal leicht geknotet, um sie unmittelbar nach der Injektion fest schließen zu können. Die Injektion wurde mit einer, mit langer stumpfer Kanüle versehenen Rekordspritze gemacht. Ein Herauspressen der Injektionsflüssigkeit durch das Versuchstier wurde durch tiefe Aethernarkose vermieden. Die Operation erfolgte stets unter streng aseptischen Kautelen. Die Versuchsanordnung war folgendermaßen:

Es wurden in der ersten Versuchsgruppe vier Kaninchen mit Phenolsulphonephthalin gespritzt, und zwar ein Tier ohne Vorbehandlung des Peritoneums und drei andere mit 36—48 Stunden vorher geöltem Peritoneum. Injiziert wurden je zehn Kubikzentimeter einer 1—2 % igen sterilen Kampferlösung. Der ausgeschiedene Urin wurde mittels in die Blase eingeführtem Dauerkatheder gewonnen. Die Tiere blieben während der Dauer des Versuchs der besseren Kontrolle wegen auf dem Operationstisch. Tier I schied nach einer Stunde 32 % und nach zwei Stunden 60 % des injizierten Phenolsulphonephthalins im Urin aus.

Tier II hatte nach der angegebenen Zeit 47 % ausgeschieden, wobei bemerkt sei, daß etwas Urin verloren ging. Tier III und Tier IV hatten in derselben Zeit 61 bzw. 62 % ausgeschieden. Rechnet man Tier II als Versuchsfehler, so ergibt sich kein Unterschied zwischen der Resorptionsfähigkeit des ungeölten und des geölten Peritoneums.

Es seien kurz die Versuchsprotokolle aufgeführt und die Resultate in einer Tabelle zusammengestellt.

- Tier I. Ein großes, männliches, kräftiges Kaninchen erhält per laparotomiam 1 ccm Phenolsulphonephthalin intraperitoneal unter den eingangs geschilderten Kautelen. Der durch den Dauerkatheder ausgeschiedene Urin wird in einem Glaskolben aufgefangen und kolorimetrisch bestimmt. Es ergibt sich nach zwei Stunden eine Ausscheidung von 60 %.
- Tier II erhält intraperitoneal 10 ccm 1 % iges steriles Kampferöl. Die Operation wird gut vertragen; es läuft schon nach wenigen Stunden wieder munter umher und frißt. 48 Stunden später erfolgt die intraperitoneale Injektion des Phenolsulphonephthaleins. Nach 2 Stunden wurden 47 % ausgeschieden, doch ging ein Teil des aufgefangenen Urins verloren, da durch Bewegung des Tieres etwas aus dem Glaskolben ausgeschüttet wurde.
- Tier III. Injektion von 10 ccm Kampferöl, intra cavum peritonei. Der Eingriff wird gut vertragen. 36 Stunden später bei völliger Gesundheit Injektion von 1 ccm Phenolsulphonephthalein. Die nach zwei Stunden aufgefangene Urinmenge enthielt 61 % des injizierten Mittels.

Tier IV. Injektion von 10 ccm Kampferöl wie bei Tier II und Tier III. Auch dieses Tier verträgt den Eingriff ohne jede Beschwerde. Nach 48 Stunden erfolgt die zweite Injektion von 1 ccm Phenolsulphonephthalein. Es finden sich nach zwei Stunden 62 % im aufgefangenen Urin wieder.

Tabelle I.

Tier Nr.	geölt	Phenolsulphonephthallin	Aus- geschieden nach 2 Std.
I	—	1 ccm	60 %
II	48 Stunden vorher	1 ccm	47 %
III	36 Stunden vorher	1 ccm	61 %
IV	48 Stunden vorher	1 ccm	62 %

Ich schloß aus diesen Versuchen, daß offenbar die Resorptionsfähigkeit auf dem Blutwege — auf diesem muß ja das Phenolsulphonephthalein resorbiert werden — unbeeinflußt bleibt durch die Oelung, also die Resorptionsbahnen für in Wasser lösliche Stoffe, wie es doch viele Bakterientoxine sind, offen bleiben, trotz der Kampferölvorbehandlung.

Eine weitere Gruppe von drei Versuchstieren sollte beweisen, ob die Annahme richtig war. Die Tiere wurden in der vorbeschriebenen Weise mit Kampferöl vorbehandelt. Um die reaktive Entzündung zur vollen Entwicklung kommen zu lassen, wurde die von H o e h n e angegebene notwendige Zeit von 36 Stunden auf 48 Stunden erhöht. Dann erhielt jedes der Tiere

0,34 ccm Diphtherietoxin. Die angegebene Toxindosis entsprach bei dem mir zur Verfügung stehenden Diphtherietoxin der hundertfach tödlichen Dosis für Meerschweinchen. Nun scheint die injizierte Menge auf den ersten Blick exorbitant hoch zu sein, aber es muß berücksichtigt werden, daß es sich um bedeutend größere Versuchstiere handelte und außerdem Kaninchen gegen die Infektion mit Diphtherie weit weniger empfänglich sind als Meerschweinchen.

Alle drei Versuchstiere gingen denn auch in einem Zeitraum von 12—18 Stunden nach der Toxininjektion zugrunde. Es scheint somit wenigstens für das Diphtherietoxin der Schluß berechtigt zu sein, daß für seine Resorption die Kampferölvorbehandlung ohne Einfluß ist.

Auch hier mögen im Auszug die Versuchsprotokolle folgen.

Tier I. Großes, kräftiges Kaninchen, 1870 g Gewicht, wird mit 10 ccm Kampferöl vorbehandelt und erhält 48 Stunden später 0,34 ccm Diphtherietoxin in die Bauchhöhle. Das Tier macht — nachdem es die erste Operation, wie die früheren Versuchstiere, ohne Störung vertragen hatte — nach der Injektion des Toxins einen schwer kranken Eindruck und geht, ohne sich irgendwie zu erholen, zwölf Stunden nach der Injektion zugrunde. Die Sektion ergab stark entzündliche Erscheinungen im Peritoneum, Hyperaemie der Lungen, Milz und der Nieren.

Tier II. erhält ebenfalls 10 ccm Kampfer und nach 48 Stunden 0,34 ccm Diphtherietoxin. Auch dieses Tier macht bald nach dem zweiten Eingriff einen schwer kranken Eindruck und geht nach 16 Stunden zugrunde.

Tier III wird ebenso wie die beiden anderen 48 Stunden nach der Kampferölvorbehandlung mit 0,34 ccm Diphtherietoxin gespritzt. Auch dieses Tier macht sofort nach dem zweiten Eingriff einen schwer kranken Eindruck und geht nach 18 Stunden zugrunde.

Tabelle II.

Tier Nr.	geölt	Di-toxin	Tot nach Stunden
I	48 Stunden vorher	0,34 cm	12
II	"	"	16
III	"	"	18

Die Beantwortung der zweiten Frage, ob sich durch direkte Beeinflussung der in Frage kommenden Nervenzentren, sei es durch Ausschalten derselben oder durch Reizung, eine Aenderung der Resorptionsfähigkeit des Peritoneums erzielen lassen könnte oder nicht, war etwas schwieriger zu beantworten.

Vor allem mußte das Injektionsmaterial geändert werden, da die Reizversuche sich nicht über Stunden ausdehnen lassen, wegen des Erlahmens der Nerven. Ich wählte für die Versuche feine sterile chinesische Tusche, die glatt auf den Lymphbahnen resorbiert wird und sich leicht mikroskopisch nachweisen läßt. Ich nahm zu jeder Injektion eine frisch hergestellte Aufschwemmung von 2 ccm Tusche in 6—10 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Die resorbierte Tusche läßt sich dann leicht in den mesenteriiellen Lymphdrüsen und in den Lungen, ja sogar in der Leber, Milz mikroskopisch nachweisen. Der Nachweis erfolgte zum Teil an Gefrierschnitten, zum größten Teil aber

an paraffingehärteten Schnitten, die von jedem Organ in größerer Menge angefertigt und zumeist mit Karmin gefärbt wurden.

Den eigentlichen Resorptionsversuchen ließ ich zwei Versuchsgruppen voraus gehen.

Die erste bestand aus einem Tier und sollte mir über die sozusagen unter normalen Verhältnissen vor sich gehende Tuscheresorption Aufklärung geben; die zweite Versuchsgruppe bestand aus drei Tieren und sollte mir über die Schnelligkeit der Resorption Aufschluß geben, d. h. sie sollte mir zeigen, nach wieviel Zeit post injectionem sich mikroskopisch Tusche in den Organen nachweisen läßt.

Tier I erhielt also unter der vorerwähnten Operationstechnik 10 ccm Tuschelösung injiziert und wurde nach 24 Stunden mit Chloroform getötet. Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesem Falle in den mesenterialen Lymphdrüsen, besonders in dem peripheren Teil, ein reichliches Vorhandensein von Tuschekörnchen. Desgleichen in der Lunge, in der Milz, und Spuren in der Leber.

Die zweite Versuchsgruppe umfaßt die Tiere T. II, T. III, T. IV, die alle die angegebene Tuschelösung injiziert bekamen und sonach 60, 30 und 15 Minuten nach der Injektion mit Chloroform getötet und untersucht wurden.

Tier II hatte 60 Minuten nach der Injektion in den mesenterialen Lymphdrüsen, in den Lungen, spärlicher in Milz und Leber, Tusche resorbiert.

Bei Tier III fand sich 30 Minuten nach der Injektion deutliche Tuscheablagerung in den Lymphdrüsen des Bauchfelles, in Lungen sowie in der Milz.

Tier II wurde nach 15 Minuten getötet. Es fand sich sowohl in den Lymphdrüsen der Radix mesenterii sowie auch in den

Lungen deutliche Tuscheablagerung. In der Milz sowie in der Leber ließ sich mit Sicherheit keine Tusche nachweisen.

Es mögen die Versuchsprotokolle folgen:

Tier I. Großes, kräftiges, männliches Kaninchen, 1800 g Gewicht. Durch die in kleiner Ausdehnung angelegte Bauchwunde werden dem Tiere 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 2 ccm Tusche injiziert. Die Wunde wird ohne Verunreinigung mit der Tusche in Etagennähten geschlossen. 24 Stunden nach der Injektion wird das Tier getötet und Organteile von den mesenterialen Drüsen, von der Lunge, Milz und Leber untersucht. Die Gefrierschnitte lassen schon zum Teil, wie die Organe selber, streifenförmige, schwarze Flecke als Zeichen der abgelagerten Tusche erkennen. In den mesenterialen Lymphdrüsen findet sich die Tuscheablagerung zumeist in den unter Kapsel gelegenen Teilen. Auch in den Lungen sieht man deutlich reichliche Mengen Tusche. Zur Verwechslung mit Kohle ist um so weniger Veranlassung gegeben, als die Kaninchenlungen meist gänzlich frei von resorbiertem Kohlenstaub sind.

Tier II wird 60 Minuten nach der Injektion mit Chloroform getötet. Der Sektionsbefund ergibt die Resorption der injizierten Flüssigkeitsmengen und eine gleichmäßige Verteilung der Tusche in dem ganzen Cavum peritonei. Der mikroskopische Befund ergibt das Vorhandensein von Tusche in den mesenterialen Lymphdrüsen, in den Lungen und der Milz, und spärlich, meist an Leukozyten gebunden, in der Leber.

Tier III wird 30 Minuten nach der Injektion getötet und es ergibt sich ein deutlicher Tuschebefund in den mesenterialen Lymphdrüsen, in der Lunge und der Milz.

Tier IV. Injektion der gleichen Menge Tusche wie bei den übrigen. Tötung durch Chloroform ca. 15 Minuten nach der Injektion. Die Bauchhöhle ist bei der Sektion bereits frei von Flüssigkeit. Die Tusche ist überall gleichmäßig auch zwischen den Darmschlingen verteilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe findet sich Tusche in den mesenteriiellen Lymphdrüsen schon reichlich, in den Lungen ebenfalls deutlich, in der Milz spärlich, Leber scheint tuschefrei zu sein.

Tabelle III.

Tier Nr.	Injektion	Tötung nach	Tuschebefund in den Organen
I	Tusche plus Kochsalzlösung	24 Stunden	M.-Drüsen, Lungen, Leber und Milz
II	„	60 Minuten	M.-Drüsen, Lungen, Milz und Leber
III	„	30 Minuten	M.-Drüsen, Lungen, Leber und Milz
IV	„	15 Minuten	M.-Drüsen, Lungen, Milz

Es war also möglich, nach etwa 15 Minuten sich einen sicheren Ueberblick über die resorbierende Tätigkeit des Peritoneums zu verschaffen, ein Zeitabschnitt, in dem eine elektrische Beeinflussung des Nervensystems, des Darmes und des Peritoneums, wie ich es vor hatte, möglich ist.

In Frage kamen für diese Versuche am Kaninchen die Nn. splanchnici, die im wesentlichen mit dem Ganglion coeliacum das Hemmungs-Nervensystem des Darmes darstellen (K r a u s e). In ihrer Wirkungsweise sind sie beim Kaninchen den Nn. vagi am Herzen vergleichbar. Sie bewirken also bei ihrer Ausschaltung eine Erhöhung der Tätigkeit des Darmtrakts, während ihre Reizung eine Hemmung der Peristaltik und somit eine Herabsetzung der Resorption erzielt.

Die nächsten Versuchsgruppen sollten mir also Aufklärung verschaffen, wie sich die Resorption gestaltet, wenn man das Hemmungs-Nervensystem des Darmes ausschaltet, d. h. die Nn. splanchnici operativ durchtrennt, ein Eingriff, der für die Versuchstiere nach 12—24 Stunden unbedingt letal wirkt (K r a u s e).

Es war eine Uebernahme der Funktionen der durch die Durchtrennung ausgefallenen Nervenbahnen durch andere nicht zu befürchten.

Die Aufsuchung der Nn. splanchnici bei den Versuchstieren bietet technisch ziemliche Schwierigkeiten, und das mag es erklären, daß von den sechs angestellten Versuchen nur drei als einwandfrei anzusehen sind, während zwei Tiere ausscheiden mußten, weil die Durchtrennung des Nn. splanchnici rechts — es bieten sich hier besondere Schwierigkeiten wegen der versteckten Lage der Nerven — nicht mit Sicherheit geglückt war, während ein drittes Tier, vielleicht infolge einer interkurrenten, schon bei Beginn des Versuches bestehenden Erkrankung drei Stunden nach der Operation zu Tode kam.

Die Technik der Operation wurde genau so ausgeführt, wie sie W. Krause in seinem Buche „Anatomie des Kaninchens“ beschreibt.

W. Krause gibt den Gang der Operation kurz so an:

„Hautschnitt in der Linea alba, 6—8 cm lang, am Processus xiphoideus beginnend. Die Blutungen werden gestillt und dann erst das Peritoneum in derselben Ausdehnung eröffnet. Die Darmschlingen müssen zurückgehalten werden, sie dürfen nicht erkalten. Man sieht ohne weiteres bei nicht allzu fetten Tieren den Nervus splanchnicus sinister links neben der Aorta descendens abdominalis liegen, zerreißt ohne Blutung mit Pinzetten die Hinterwand des Peritoneums und reseziert den Nerven. Die einseitige Operation gefährdet das Leben nicht. Die Durchschneidung des Nervus splanchnicus rechts gestaltet sich etwas schwieriger wegen der etwas versteckten Lage des Nerven. Nach Eröffnung der Bauchhöhle müssen die Därme gut zur Seite gezogen und vor dem Erkalten geschützt werden. Die Durchschneidungsstelle wählt man am besten unterhalb und an der lateralen Seite der rechten Nebenniere.“

Die Injektion der Tusche wurde ebenso ausgeführt, wie sie bei den vorausgegangenen Versuchen angegeben ist.

Die drei mit beiderseitiger Durchtrennung der Nn. splanchnici operierten Tiere zeigten nach der Durchtrennung eine erhöhte Peristaltik und machten gleich nach der Operation einen schwer kranken Eindruck und gingen, ohne sich irgendwie zu erholen, 18—24 Stunden nach der Operation zugrunde.

Bei allen drei Tieren ergab die mikroskopische Untersuchung reichliche Tuschemengen in den mesenterialen Lymphdrüsen, in den Lungen, der Milz und auch der Leber. Ja, auf Darmquerschnitten ließ sich die resorbierte Tusche sogar zwischen den Muskelschichten des Darmes nachweisen.

Es mögen die Auszüge der Versuchsprotokolle folgen:

- Tier I. Männliches, braunes, 1475 g schweres Kaninchen. In Narkose wird der linke Nervus splanchnicus freigelegt und oberhalb der linken Nebenniere durchtrennt. Bei der Suche nach dem rechten, etwas versteckten und in Fettgewebe eingelagerten Splanchnicus entsteht eine leichte Blutung, die aber die Suche nach dem feinen Nervenstrang sehr erschwert, so daß er mit Sicherheit nicht durchtrennt werden konnte. Nachdem die Laparotomiewunde bis auf zwei Nähte geschlossen, erfolgt die Tuscheinjektion. Das Tier macht, nachdem es sich von der Narkose erholt hat, kaum einen kranken Eindruck und wird 24 Stunden nach der Operation getötet. Bei der Autopsie findet sich dann auch der intakte Nervus splanchnicus rechts. Die Organe wurden nicht untersucht, da der Versuch als mißglückt anzusehen war.
- Tier II. Operative Durchtrennung beider Nerven gelingt hier leichter. Glatter Schluß der Laparotomiewunde. Tier erholt sich nach der Operation nur etwas, macht einen kranken Eindruck und nach 18 Stunden erfolgt der Tod. Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergibt in reichlicher Menge Tusche in den mesenterialen Lymphdrüsen, Lungen und in geringer Menge in der Leber und in der Milz.
- Tier III macht gleich nach der Operation schwer kranken Eindruck und stirbt 20 Stunden nach dem Eingriff. Tuschebefund ist positiv in den mesenterialen Lymphdrüsen, besonders in den unter der Kapsel gelegenen Partien, ebenso in der Lunge und in der Milz, spärlich in der Leber.

Tier IV. Sehr großes und kräftig gebautes Tier. Wegen der Adipositas des Tieres und leichter Blutungen bietet die Operation etwas Schwierigkeiten. Das Tier erholt sich wenige Stunden nach der Operation und frißt schon am Abend wieder munter sein Futter. Aus dem Fehlen jedes Krankheitssymptomes war ein Mißglücken des Versuches anzunehmen, und somit wurde von einer Tötung und Untersuchung des Tieres Abstand genommen.

Tier V. Großes, kräftiges Kaninchen, macht sofort nach der Operation schwer kranken Eindruck und geht sechs Stunden nach der Operation zugrunde. Bei der Sektion findet sich eine starke diffuse Peritonitis, deren schnelle Entwicklung nicht ganz aufgeklärt werden konnte.

Tier VI. Großes, kräftiges Kaninchen, 2000 g Gewicht. Die Durchtrennung der Nerven gelingt hier ziemlich leicht, ebenso ging die Tuscheinjektion ohne Verunreinigung der Wunde vor sich. Der Tod erfolgte 24 Stunden nach der Operation und es fanden sich mikroskopisch große Mengen Tusche in den Lymphdrüsen des Mesenteriums, in der Lunge, sowie geringe Mengen in der Milz und auf den Darmquerschnitten zwischen den Schichten der Längs- und Ringmuskulatur.

War somit durch die vorausgegangenen Versuchsgruppen bewiesen, daß bei der Ausschaltung der Hemmungsnerven die Resorption zunahm, so stand zu erwarten, daß bei Erhöhung des Hemmungsreizes, d. h. bei einer elektrischen Erregung des Hemmungs-Nervensystems, eine merkliche Herabsetzung des Resorptionsvermögens des Peritoneums zu erzielen sei.

Tabelle IV.

Tier-Nr.	Injektion	Operation	Exitus nach	Tusche nachweisbar in
I	Tuschelösung 10 ccm	Durchschneidung nicht sicher	24 Stunden	Nicht untersucht
II	„	Durchschneidung beider Nerven	18 „	M.-drüsen Lung. Milz Leber
III	„	Durchschneidung beider Nerven	20 „	M.-drüsen Lung. Milz Leber
IV	„	Durchschneidung unsicher	—	Nicht untersucht
V	„	Durchschneidung beider Nerven	6 „	Nicht untersucht Peritonitis!
VI	„	Durchschneidung beider Nerven	24 „	M.-drüsen Lung. Milz

Wie man eine möglichst vollständige Hemmung auf dem Wege des elektrischen Reizes erreichen kann, darüber gab mir die Arbeit Pflügers „Ueber das Hemmungs-Nervensystem der peristaltischen Bewegungen der Gedärme“ guten Aufschluß. Pflüger kommt am Schlusse seiner Arbeit zu folgenden Resultaten, die ich in Kürze hier anführen möchte, da sie mitbestimmend waren für die dann folgenden Versuche:

1. Die Erregung der Nn. splanchnici erzeugt augenblicklich Stillstand der Peristaltik der dünnen Gedärme.
2. Die einseitige Erregung der Nn. splanchnici auf einer Seite reicht bei gut angestellten Experimenten aus, den gesamten Dünndarm in seiner Bewegung zu hemmen.
3. Die Zeit, welche zwischen dem Beginn der Erregung und dem Eintritt der hemmenden Wirkung der Nn. splanchnici

auf die Gedärme verfließt, ist sehr gering, doch ohne feinere Hilfsmittel meßbar.

4. Dieser durch Reizung der Nn. splanchnici erzeugte Stillstand findet nicht in der Systole, sondern in der Diastole der gesamten Muskulatur des Darmes statt.
5. Mit aufgehörendem Tetanus der Nn. splanchnici, wenn seine Dauer nicht eine gewisse Grenze überschreitet, beginnt der ruhende Darm seine Bewegungen nicht unmittelbar wieder, sondern es ist eine Nachwirkung vorhanden, welche gewöhnlich sehr beträchtlich ist und um so länger anhält, je schwächer die peristaltische Bewegung vor der Reizung der Nn. splanchnici war, und je länger und intensiver diese eingewirkt hat.
6. Die peristaltischen Bewegungen des Dickdarmes können höchstwahrscheinlich durch die Erregung der Nn. splanchnici weder angeregt noch gehemmt werden.

Wie aus dem Angeführten hervorgeht, war es Pflüger bei seinen Versuchen gelungen, eine vollständige Lähmung der Peristaltik des Dünndarmes herbeizuführen. Eine Herabsetzung oder ein Aufheben der Peristaltik ist aber nach den Versuchen von Haberer, Ewald und Schnitzler mit einer starken Verminderung der Resorption verbunden; so war die Wahrscheinlichkeit vorhanden, auf dem Wege der elektrischen Reizung der Hemmungsnerven unter Ausschaltung aller chemischen, mechanischen und thermischen Reize eine Herabsetzung der Resorption zu erreichen.

Ewald und Schnitzler benutzten zu ihren Versuchen (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 41: „Zur Kenntnis der peritonealen Resorption“) als Indikator für die Resorption eine 2%ige Jodkaliumlösung, von der sie etwa 10 ccm in die Bauch-

höhle nach Eröffnung des Bauches durch kleinen Schnitt injizierten. Zur Steigerung und Herabsetzung der Peristaltik bedienten sie sich an den Darm gelegter Ligaturen. Zur Steigerung der Peristaltik diente eine am Colon transversum angelegte Ligatur, während die Aufhebung der Peristaltik durch eine an das Duodenum gelegte Ligatur erzielt wurde. Schnitzler und Ewald kamen bei diesen Versuchen zu folgendem Resultat:

„Es geht aus der Versuchsreihe mit der Darmligatur einerseits und Opium andererseits recht klar hervor, daß die gesteigerte Peristaltik die Resorption nicht zu fördern vermag. Die Ligatur, die gewisse Steigerung der Peristaltik hervorrief, hatte keine Beschleunigung der peritonealen Resorption zur Folge. Man könnte annehmen, daß schon normaler Weise ein Resorptionsoptimum besteht, das keiner weiteren Steigerung mehr fähig ist. Ganz zweifellos wirkte die Herabsetzung der Peristaltik hemmend auf die Resorption. Offenbar dient unter normalen Verhältnissen die Darmbewegung als Treibmittel für den peritonealen Saftstrom. Fällt dieses physiologische Hilfsmittel der Resorption aus, so muß natürlich eine Verzögerung resultieren.“

Die von Ewald und Schnitzler hier ausgesprochene Tatsache, daß die Steigerung der Peristaltik nicht auch eine Steigerung der Resorption zur Folge habe, ist inzwischen durch eine Reihe von Arbeiten und vor allem durch die Arbeit von Clairmont und Haberer widerlegt worden. Clairmont und Haberer benutzen die Ligatur des Colon transversum und als chemische Reizmittel Physostigmin und erhielten mit der Steigerung der Peristaltik eine Erhöhung der Resorption.

So war denn für meine Versuche, nach dem Angeführten,

die Wahrscheinlichkeit vorhanden, auf dem Wege der elektrischen Reizung der Hemmungsnerven unter Ausschaltung aller chemischen, mechanischen und thermischen Reize eine Herabsetzung der Resorption zu erreichen.

Bei der Anordnung der Versuche benutzte ich die seinerzeit von Pflüger gebrauchte Anordnung, soweit sie verwendbar war. Sie sei deshalb kurz beschrieben:

E. Pflüger ging bei seinen Versuchen so vor, daß er die Elektroden eines Dubois-Reymond'schen Schlitten-Induktoriums zwischen dem 5. und 6. und 10. und 11. Brustwirbel in der Linie der *Prozessus spinosi* einsetzte und dann den Strom hindurchschickte.

Um den Widerstand, den der tierische Körper dem Strom entgegensetzt, herabzumindern, wurde das Fell an den Einstichstellen entfernt. Als Elektroden dienten einfache Nadeln, die er an den Enden der Zuführungsdrähte befestigt hatte.

Die Anordnung der Elektroden wurde ebenso getroffen, wie sie eben geschildert wurde. Die Peritonealwunde wurde ebenso angelegt wie bei den vorausgegangenen Versuchen, nur daß der Schnitt nicht in der *Linea alba*, sondern mehr seitlich geführt wurde, da eine Rückenlage des Tieres auf dem Operationstisch wegen der Elektroden nicht durchführbar war. Die Tuscheinjektion wurde erst wenige Augenblicke nach der Einschaltung des Stromes gemacht. Nach etwa 20 Minuten wurde das Tier getötet, die Organe entnommen und mikroskopisch untersucht.

In zwei Fällen erwiesen sich die Organe frei von Tusche, während in einem dritten Falle sich Spuren von Tusche in den Lungen und in den mesenterialen Lymphdrüsen fanden, doch muß hinzugefügt werden, daß in diesem Falle das Induktorium

während einer kurzen Zeit ausgesetzt hatte, so daß damit die Tetanisierung des Darmes unterbrochen wurde.

Es schien somit bewiesen zu sein, daß die Resorption von Tusche durch Reizung der Nn. splanchnici bedeutend herabgesetzt wird, und so versuchte ich im folgenden, wie sich die Resorption des Bauchfells unter der gleichen Versuchsanordnung gestalten würde, wenn nicht ein fast indifferentes Injektionsmittel, sondern infektiöses Material verwendet wird. Zur Injektion benutzte ich eine Reinkultur von hochvirulentem Bakterium coli, die mir durch die Güte des Herrn Professors Ficker vom hygienischen Institut überlassen wurde.

Zunächst injizierte ich einem nicht tetanisierten Tiere in die Bauchhöhle eine Aufschwemmung von zwei Platinösen der Reinkultur in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Etwa 10 Min. nach der Injektion entnahm ich durch Herzpunktion dem Tiere 5 ccm Blut aus dem linken Ventrikel. Es wurden von dem Blute zwei Blutagarplatten hergestellt. Nach etwa 24 Stunden waren auf beiden Platten zahllose Kolonien von Bakterium coli gewachsen, ein Beweis, daß, wie H o e h n e schon gezeigt hat, ohne Kampferölvorbehandlung die Resorption von Bakterien aus dem Peritoneum in die Blutbahn schnell vor sich geht. Das Versuchstier selbst kam wenige Tage nach der Injektion an schwerer Colisepsis zu Tode.

Die folgenden drei Tierversuche wurden in derselben Weise angestellt wie früher, nur daß eben statt Tusche die Aufschwemmung von zwei Oesen Reinkultur in 5 ccm NaCl-Lösung verwendet wurden. Die Herzpunktionen wurden mit einer stets frisch sterilisierten Spritze vorgenommen und in jedem Falle zwei Blutagarplatten angelegt.

Lassen wir kurz die Versuchsprotokolle folgen:

Tier II. Großes, kräftiges, gesundes Kaninchen. Nach Anlage der Elektroden erfolgt aus seitlicher Schnittwunde die Injektion der Bakterien, nachdem das Induktorium in Gang gesetzt ist. Etwa 10 Minuten nach der Injektion Herzpunktion. Auf den Platten ergaben sich nur wenige Kolonien, etwa 10.

Tier III. Gesundes, großes, weibliches Kaninchen. Tetanisierung wie im vorausgehenden Versuch, ebenso Injektion. Auf den Platten finden sich nach 24 Stunden auch nur wenige Kolonien.

Tier IV. Tetanisierung und Injektion wie vorher. Herzpunktur ebenfalls etwa 10 Minuten nach der Injektion. Bakteriologisch ergeben sich auch, ebenso wie bei den vorherigen Versuchen, nur wenige Kolonien.

Tabelle V.

Tier Nr.	Injektion	Gewachsene Kolonien	Exitus
I	Bact. coli	Zahllose	An Colisepsis
II	„	Etwa 10 Kolonien	getötet mit CHCl_3
III	„	Wenige Kolonien	„
IV	„	„	„

Auch die Bakterienversuche haben also (wenigstens für Bact. coli) bestätigt, was die Versuche mit Tusche schon wahrscheinlich erscheinen ließen, daß kräftige Resorption schon durch Reizung des Hemmungs-Nervensystems und die dadurch erfolgende Ausschaltung der Peristaltik bedeutend vermindert wird.

Wenn ich also das Resultat der Untersuchungen noch einmal zusammenfassen darf, so glaube ich die eingangs der Arbeit gestellten Fragen etwa so beantworten zu dürfen:

Die durch die Injektion von Kampferöl in die Bauchhöhle ausgelöste reaktive Entzündung läßt eine Resorption der Bakterientoxine ungehindert vor sich gehen.

Die zweite Frage läßt sich etwa so beantworten:

Es läßt sich durch die Ausschaltung des Hemmungs-Nervensystems des Dünndarms eine erhöhte Resorption und durch elektrische Reizung der Hemmungsnerven eine bedeutende Herabsetzung der Resorption von Tusche und Bakterien erreichen.

Es zeigen die Versuche also, daß auch ohne Anwendung von chemischen Reiz- oder Lähmungsgiften — die von einer ganzen Reihe von mehr oder weniger bekannten Nebenwirkungen begleitet sind — durch einfache Ausschaltung resp. Reizung des Hemmungs-Nervensystems und die hierdurch bewirkte Herabsetzung oder Steigerung der Dünndarmperistaltik, sich die Resorptionsfähigkeit des Peritoneums steigern oder herabsetzen läßt.

Will man diese gewonnenen Resultate in Beziehung bringen mit dem sich uns oft klinisch bietenden Symptom im Beginn der Peritonitis mit der Stuhlverhaltung, so kann man vielleicht in der Herabsetzung der peristaltischen Bewegungen einen Versuch des Körpers erblicken, die Resorption der in der Bauchhöhle sich entwickelnden Toxine nach Möglichkeit herabzumindern und den Entzündungsprozeß möglichst auf seinen Ausgangsherd zu beschränken.

1

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn
Geheimrat Prof. Dr. F r a n z für die gütige Ueberlassung der
Arbeit und seine freundliche Unterstützung meinen verbindlich-
sten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

- Ascher: Beitrag zur Resorption (des Peritoneums) durch die Blutgefäße.
- Beck: Ueber die Aufsaugung fein verteilter Körper aus den serösen Höhlen. (Wiener klinische Wochenschrift 1893, Nr. 48.)
- Clairmont und Haberer: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Peritoneums.
- Cohnheim: Ueber die Resorption im Dünndarm und in der Bauchhöhle.
- Freitag: Ueber peritoneale Resorption. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1906, Bd. 55.)
- Fromme und Rubner: Ueber die Bedeutung der Phenolsulphonephthaleinprobe zur Prüfung der Funktionen der Nieren. (Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 40.)
- Flimme: Ueber Bauchfellresorption und ihre Beeinflussung bei Peritonitis.
- Hamburger: Ueber intraabdominellen Druck.
- Hoehne: Experimentelle Untersuchungen über den Schutz des Tierkörpers gegen die peritoneale Infektion.
- Klapp: Ueber Bauchfellresorptionen. (Mitteilung aus den Grenzgebieten, Bd. 10.)
- Krause: Anatomie des Kaninchens.
- Mönkeberg: Ueber das Verhalten des Peritoneums bei Einleiten von Fremdkörpern.
- Naetzel: Ueber peritoneale Resorptionen und Infektionen.
- Pflüger: Hemmungs-Nervensystem für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme.

- Schnitzler und Ewald: Zur Kenntnis der peritonealen Resorption. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 41.)
- Sülzer: Ueber den Durchtritt corpusculärer Elemente durch das Bauchfell. (Virchows Archiv 1906, Bd. 143.)
- S. Weil: Die akute freie Peritonitis. (Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie, Bd. II.)
-

Lebenslauf.

Verfasser, Karl Rubner, römisch-katholischer Konfession, wurde am 2. Juli 1884 als Sohn des Privatdozenten der Münchener Universität Dr. Max Rubner geboren. Seine Schulausbildung erhielt er auf dem Kaiserin Augusta-Gymnasium und dem Hohenzollern-Gymnasium zu Schwedt a. Oder. Letzteres verließ er Ostern 1907 mit dem Abiturientenexamen. Er studierte dann zu Berlin und München bestand im Sommer 1909 die ärztliche Vorprüfung an der Universität Berlin und ebenda am 9. Juli 1912 die ärztliche Hauptprüfung. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: Axhausen, v. Baeyer, Bier, Bumm, Cremer, Engelmann †, Flügge, Fränkel †, Franz, Goldscheider, v. Hanseemann, Heffter, Hertwig, Heubner, Hildebrand, His, Jolly, Kaiserling, Koellner, Köppen, Kraus, Lesser, v. Michel, Mollier, Nernst, v. Olshausen, Orth, Passow, Rubens, Rubner, Schwendener, F. E. Schulze, Silex, Straßmann, Thierfelder, H. Virchow, Waldeyer, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.

